

BEITRAG ZUR FRÜHERFASSUNG DER CORTICOIDMYOPATHIE

KURT KLINGER

1974

Aus dem Neurologischen Landeskrankenhaus Meisenheim/Glan
(Direktor: Professor Dr. Günter Sollberg)

BEITRAG ZUR FRÜHERFASSUNG DER CORTICOIDMYOPATHIE



Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

KURT KLINGER

aus Aussig/Elbe

Mainz 1973

Fachbereichsdekan:

Professor Dr. J. Fischer

Referent:

Professor Dr. G. Sollberg

Korreferent:

Professor Dr. F. Regli

Tag der mündlichen Prüfung:

10. April 1974



Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLEN 1 · RUF 0 61 32 / 57 11

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. Klinik und Pathophysiologie der Corticoidmyopathie	4
II. Eigene Untersuchungen	11
1. Fragestellung der nachfolgenden Untersuchungen	11
2. Krankengut	12
3. Methodik	13
III. Ergebnisse	15
IV. Diskussion	30
Literaturverzeichnis	32

I. Klinik und Pathophysiologie der Corticoidmyopathie

Mit der Einführung des Cortisons in die Therapie (HENSCH und Mitarbeiter 1949) wurde eine Ära eingeleitet, die sich revolutionierend auf die Behandlung der verschiedensten Krankheiten auswirkte. Zahlreiche synthetische Abwandlungen des ursprünglichen Nebennierenrindenhormons, welches lediglich ein Metabolit und erst in Form des Hydrocortisons die physiologisch wirksame Substanz ist, haben die Wirkung dieser Stoffe auf das Mehrfache verstärkt und damit auch die Gefahr unerwünschter Nebenwirkungen erhöht. Die Besonderheit der Nebennierenrindensteroidtherapie liegt darin, daß man mit ihr in zwei verschiedenen nosologisch und auch prinzipiell unterschiedlichen pharmakologischen Bereichen arbeitet: bei Endokrinopathien substitutiv, z.B. beim Morbus Addison, wobei man hier mit relativ niedrigen Dosen auskommt, und bei innersekretorisch Gesunden pharmakodynamisch, wie z.B. bei akuten Leukosen, Kollagenosen usw. mit z.T. hohen Dosierungen.

In Abbildung 1 (nach H.E. BOCK) sind die klinischen Erscheinungsformen der pharmakodynamischen Glucocorticoid-Wirkung in schematischer Form dargestellt. Wie alle Eingriffe in das hormonale System bewirkt auch die Anwendung der Rindensteroidoide, vor allem bei den weit über den physiologischen Sekretionsmengen liegenden pharma-

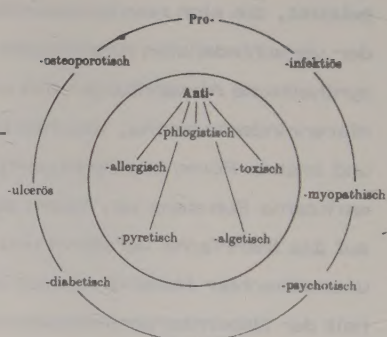


Abb. 1. Glucocorticoidwirkungen

kotherapeutischen Dosierungen, innersekretorische Regulationen, die neben den erwünschten auch unerwünschte Folgeerscheinungen zeigen. Bei einer langfristigen, hochdosierten Therapie mit cortisonartig wirkenden Steroiden werden sich allmählich Symptome eines Hypercortisonismus entwickeln, die dem Cushing-Syndrom, wie es als endokrines Krankheitsbild bekannt ist, entsprechen. Veränderungen wie Vollmondgesicht, Gewichtszunahme, Striae, Osteoporose, Ulcus ventriculi, Störungen des Menstruationszyklus, Hypertrichose, Oedeme, Euphorie, Schlaflosigkeit, Gereiztheit usw. können bei jedermann mit irgend einem Cortison- oder ACTH-Präparat hervorgerufen werden.

Daneben sind Muskelschwäche in Verbindung mit Muskelschwund zusätzliche Befunde im Rahmen des Hypercortisonismus, die bereits von Cushing bei etwa der Hälfte seiner Fälle gesehen wurden. Obgleich also bekannt, stand dieser Effekt der NNR-Steroide lange Zeit im Schatten anderer Aspekte und gewann erst in neuerer Zeit durch das beobachtete Auftreten ernster myopathischer Erscheinungen im Verlauf der Steroid-Langzeitbehandlung an Bedeutung. So sah ELLIS (1956) degenerative Veränderungen bis hin zu ausgedehnten Nekrosen der Skelettmuskulatur nach wiederholten Cortisoninjektionen bei Kaninchen, Befunde, die eine gewisse Ähnlichkeit mit der Dermatomyositis und der progressiven Muskeldystrophie aufwiesen. PERKOFF u.a. (1959) berichteten über 7 Fälle, bei denen unter langdauernder Cortison- und Prednisonbehandlung das Auftreten erheblicher Muskelschwäche in

In Abbildung 1 (nach H.E. BOCK) sind die klinischen Erscheinungsformen der pharmakodynamischen Glucocorticoid-Wirkung in schematischer Form dargestellt. Wie alle Eingriffe in das hormonale System bewirkt auch die Anwendung der Rindensteroidoide, vor allem bei den weit über den physiologischen Sekretionsmengen liegenden pharma-



Abb. 1. Glucocorticoidwirkungen

kotherapeutischen Dosierungen, innersekretorische Regulationen, die neben den erwünschten auch unerwünschte Folgeerscheinungen zeigen. Bei einer langfristigen, hochdosierten Therapie mit cortisonartig wirkenden Steroiden werden sich allmählich Symptome eines Hypercortisonismus entwickeln, die dem Cushing-Syndrom, wie es als endokrines Krankheitsbild bekannt ist, entsprechen. Veränderungen wie Vollmondgesicht, Gewichtszunahme, Striae, Osteoporose, Ulcus ventriculi, Störungen des Menstruationszyklus, Hypertrichose, Oedeme, Euphorie, Schlaflosigkeit, Gereiztheit usw. können bei jedermann mit irgend einem Cortison- oder ACTH-Präparat hervorgerufen werden.

Daneben sind Muskelschwäche in Verbindung mit Muskelschwund zusätzliche Befunde im Rahmen des Hypercortisonismus, die bereits von Cushing bei etwa der Hälfte seiner Fälle gesehen wurden. Obgleich also bekannt, stand dieser Effekt der NNR-Steroide lange Zeit im Schatten anderer Aspekte und gewann erst in neuerer Zeit durch das beobachtete Auftreten ernster myopathischer Erscheinungen im Verlauf der Steroid-Langzeitbehandlung an Bedeutung. So sah ELLIS (1956) degenerative Veränderungen bis hin zu ausgedehnten Nekrosen der Skelettmuskulatur nach wiederholten Cortisoninjektionen bei Kaninchen, Befunde, die eine gewisse Ähnlichkeit mit der Dermatomyositis und der progressiven Muskeldystrophie aufwiesen. PERKOFF u.a. (1959) berichteten über 7 Fälle, bei denen unter langdauernder Cortison- und Prednisonbehandlung das Auftreten erheblicher Muskelschwäche in

rüber hinaus können jedoch weitere Muskelpartien, wenn auch in zumeist geringerem Umfang, nämlich der Schultergürtel, vorwiegend mit Schwächung der Abduktion der Arme, und die proximale Oberarmmuskulatur betroffen sein. Dieser promyopathische Effekt scheint besonders beim Triamcinolon ausgeprägt zu sein (DUBOIS 1958; BEGEMANN 1967); zumindest ist die Zeit bis zum Auftreten der Myopathie gegenüber Cortison und seinen anderen Derivaten mit durchschnittlich 9 Wochen am kürzesten K. SCHIMRIGK 1972).

Der Häufigkeit nach dürften folgende Muskelgruppen befallen sein:

1. Beckengürtelmuskulatur, vor allem die Glutealmuskulatur und der M. iliopsoas
2. M. quadriceps femoris
3. Lange Rückenstrecker
4. Unterschenkelmuskulatur
5. Schultergürtelmuskulatur, besonders die Oberarmabduktoren
6. Proximale Oberarmmuskulatur
7. Handbeuger
8. Kleine Handmuskeln

Die Verteilung der Muskelatrophien ist symmetrisch und erinnert an das Verteilungsmuster bei der progressiven Muskeldystrophie.

An neurologischen Befunden imponieren bei der Corticoid-myopathie lediglich die bis zur Parese geminderte Kraft der betroffenen Muskeln, verbunden mit wechselnd ausgeprägter Muskelatrophie, ferner eine mehr oder minder starke Abschwächung der entsprechenden Eigenreflexe. Sensibilitätsstörungen fehlen. Koordinationsstörungen sind nur insofern vorhanden, als sie durch die Paresen bedingt sind.

Histologische Untersuchungen zeigen als zuverlässigstes Merkmal neben einer diffusen, ungleichmäßig verteilten, mehr oder minder ausgeprägten Verschmälerung der Muskelfasern große, leere Vacuolen in vereinzelt Muskelfasern. Daneben findet sich häufig eine mäßige Vermehrung der Sarkolemkerne. Entzündliche Veränderungen des Interstitiums sind nicht beschrieben worden. Stärkere Grade der Muskelatrophie in Verbindung mit ausgedehnter Vakuolisierung und Nekrosen einzelner Muskelfasern kommen nach Verabreichung von Corticoiden aller Art zur Beobachtung. Sie entsprechen den Veränderungen, die ELLIS nach hohen Cortisondosen bei Kaninchen sah. Entsprechend dem klinischen Bild, zeigen auch diese morphologischen Veränderungen am Muskel nach Unterbrechung der Therapie eine Rückbildung.

PERKOFF u.a. versuchten den Pathomechanismus der Corticoidmyopathie durch Kreatin- und Kreatininbestimmungen in Serum und Urin zu erfassen und fanden dabei ähnliche Verhältnisse wie bei der progressiven Muskeldystrophie, nämlich erhöhte Kreatinspiegel im Blut und vermehrte Kreatinausscheidung im Harn bei vermindertem Kreatinin in Serum und Urin. Die Ursache vermuteten die Untersucher in einer steroidbedingten Schädigung der Muskulatur mit verminderter

Speicherungsfähigkeit für Kreatin bei gesteigerter Synthese. BOCK sieht die muskeleinschmelzenden Wirkungen der Glucocorticoide vorwiegend im eiweißkatabolen Effekt dieser Substanzen begründet. Zur Erfassung der Cortisonmyopathie führte LÖHR (zitiert nach Bock) Enzymuntersuchungen durch und fand in der Kreatinkinase und der Diphosphorfructaldolase mehr oder minder muskelspezifische Fermente, welche die Verhältnisse relativ gut widerspiegeln. Es ließen sich damit Erhöhungen des Serumsiegels dieser Enzyme nach Steroidgaben nachweisen und mit der Muskeleinschmelzung korrelieren. LÖHR errechnete, daß bei Tagesgaben von 50 mg Prednisolon etwa 1,1 g, von 20 mg Triamcinolon etwa 2,1 g und von 8 mg Dexamethason etwa 1,2 g Muskulatur innerhalb von 24 Stunden eingeschmolzen werden.

Einen weiteren, zu berücksichtigenden Faktor stellt das Kalium dar. Bei langfristiger und hochdosierter Verabreichung aller Steroide muß mit einem gewissen Kaliumverlust gerechnet werden. Betroffen davon ist in erster Linie das intracelluläre Kalium. Da hochgradige Kaliumverarmung ebenfalls zur Muskelschwäche führen kann, glaubte man auch hierin eine Teilursache der Corticoidmyopathie suchen zu müssen. Jedoch waren die Elektrolytveränderungen hierbei uncharakteristisch und die myopathischen Erscheinungen durch prophylaktische Kaliumgaben nicht zu verhindern (PERKOFF). Weiterhin zeigten elektrophysiologische Untersuchungen bei Bestimmung der Refraktärphase keine Veränderungen der Muskeleerregbarkeit bei cortisoninduzierter Myopathie, wohingegen die durch Kaliummangel bedingte Muskelschwäche eine Herabsetzung der Erregbarkeit bedingte (GLASER u. STARK 1958).

II. Eigene Untersuchungen

1. Fragestellung der nachfolgenden Untersuchungen.

Für den Kliniker ist von Bedeutung, eine sich entwickelnde Corticoidmyopathie möglichst frühzeitig zu erfassen, um diese Komplikation durch Dosisreduzierung, medikamentöse Umstellung oder durch Medikamentenkombinationen zu vermeiden oder zu vermindern. Eine vom Kranken angegebene, von ihm subjektiv empfundene Muskelschwäche ist für die Früherfassung der Corticoidmyopathie ein ungeeignetes Kriterium. Muskuläre Schwäche ist ein unspezifisches und mehrdeutiges Symptom, das zudem oft nur auf eine Reduktion des Allgemeinzustandes bei konsumierenden Erkrankungen zurückgeht. Die hierbei im einzelnen maßgebenden Pathomechanismen sind größtenteils noch ungeklärt und durch Untersuchungen am Muskel selbst nicht faßbar. Andererseits bereitet das Vollbild der Corticoidmyopathie, wie oben dargelegt, keine wesentlichen diagnostischen Schwierigkeiten, wenn man Vorgeschichte, Grundkrankheit und Dosierung des verabfolgten Corticoids berücksichtigt und auf einen subtilen neurologischen Befund, biochemische, histologische und elektrodiagnostische Untersuchungsergebnisse zurückgreifen kann.

Eigene positive Erfahrungen mit der Elektromyographie gaben uns Veranlassung, diese Methode auf ihre Leistungsfähigkeit bei der Früherfassung einer Corticoidmyopathie zu überprüfen und sie insbesondere gegen die

Empfindlichkeit enzymologischer Untersuchungen abzugrenzen.

2. Krankengut

Es wurden 12 männliche und weibliche Patienten zwischen 24 und 51 Jahren in die vorstehenden Untersuchungen einbezogen, bei denen sich im Verlaufe einer Corticoidbehandlung eine Myopathie entwickelte. Die Patienten litten sämtlich an einem schweren Asthma bronchiale, welches die Indikation für die Corticoidbehandlung darstellte. Auf die Indikationsstellung, die Dauer und Dosierung der Corticoidbehandlung hatten wir keinen Einfluß. Sie oblag internistischer Zuständigkeit. Die Patienten wurden uns lediglich zur Untersuchung zur Verfügung gestellt. Von uns wurde insofern eine Auslese getroffen, als nur solche Patienten berücksichtigt wurden, die mit Sicherheit an keiner Zweiterkrankung litten, aus der sich ein kausaler Zusammenhang mit der Muskelschwäche hätte herleiten lassen. Weiterhin sind hier nur diejenigen Patienten aufgeführt, bei denen wir im Verlaufe einer Corticoidbehandlung Kriterien einer Myopathie fanden und bei denen sich die Myopathie nach Absetzung der Corticoidbehandlung restituierte. Die Gesamtzahl der von uns untersuchten Fälle liegt bei über 100. Wir haben also mit der von uns verwendeten Methodik keine Möglichkeit, etwas über die Häufigkeit der Corticoidmyopathie oder allgemeine Kriterien ihrer Abhängigkeit von Dauer und Dosierung auszusagen. Dies war auch nicht das Ziel der vorstehenden Untersuchungen. Es kam uns ausschließlich darauf an, die Leistungsfähigkeit der Elektromyographie in der Früherfassung einer Corticoidmyopathie zu prüfen.

3. Methodik

Vor Beginn der Corticoidbehandlung und danach in jeweils 14-tägigen Abständen wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- a) Befragung des Kranken nach Anzeichen motorischer Schwäche,
- b) eingehende neurologische Untersuchung unter besonderer Berücksichtigung von Muskelumfangsmessung, motorischer Kraftentwicklung, Eigenreflexbefund und Sensibilitätsprüfung,
- c) elektromyographische Untersuchung (3-fach-Synchronableitung mit konzentrischen Nadelelektroden) unter Verwendung des EMG-Gerätes DISA,
- d) laborchemische Untersuchungen: Bestimmung der Serumaktivitäten von GOT und GPT (UV-Test mit NADH) mit Errechnung des DeRitis-Quotienten GOT/GPT (bei Myopathien mit Abbau von Muskelgewebe meist über 1,3), CPK (UV-Test mit NADH), Bestimmung der Serum-Elektrolyte Na, Ca und K (Flammenphotometrie), Bestimmung der Kreatinin- und Kreatininausscheidung (Farbtaste) im 24-Stunden-Urin.

Der Beobachtungszeitraum betrug 28 Wochen.

Die genannten Untersuchungen wurden 4 Wochen über den Zeitpunkt des Absetzens des Corticoids fortgesetzt.

Einer näheren Erläuterung bedürfen das methodische Vorgehen bei der Elektromyographie und die Wertung der dabei erhobenen Befunde.

Bei jeder Untersuchung wurde im Hinblick auf die weitgehend bekannten Verteilungsmuster der Corticoidmyopathie jeweils aus einem *M. gluteus maximus*, einem *M. quadriceps femoris* und einem *M. deltoideus* abgeleitet. Dabei wurde methodisch in der üblichen Weise vorgegangen: Ableitung in Ruhe, bei leichter und maximaler Willkürinnervation unter fortlaufender Registrierung. Daneben wurde zwecks exakter Analyse der Potentiale eine Einzelkippregistrierung bei leichter Willkürinnervation vorgenommen. Die wesentlichsten elektromyographischen Kriterien einer Myopathie sind eine mehr oder weniger ausgeprägte Verminderung der Dauer der Potentiale der einzelnen motorischen Einheiten, eine nicht immer ebenso deutliche Spannungsverminderung der Potentiale, vermehrte Polyphasie und das Erhaltenbleiben eines dichten Indifferenzmusters bei maximaler Willkürinnervation trotz stark ausgeprägter Parese. Hinzu kommt in vielen Fällen eine sehr lebhafte Insertionsaktivität bei Einstich der Nadelelektroden. Bei der Beurteilung der Elektromyogramme wurden in jedem Muskel 200 verschiedene bi- und triphasische Potentiale einzelner motorischer Einheiten ausgewertet, ihre maximale Amplitude gemessen, die durchschnittliche Verkürzung der mittleren Potentialdauer in Prozent und der Anteil polyphasischer Potentiale in Prozent errechnet. Da die Verkürzung der Dauer der Potentiale einzelner motorischer Einheiten das bedeutsamste elektromyographische Kriterium darstellt, wurden darüberhinaus Häufigkeitsdiagramme für die Potentialdauer von jeweils 200 verschiedenen biphasischen Potentialen angefertigt.

Sie erlauben besonders, das Ausmaß der Verkürzung der Potentialdauer sichtbar zu machen.

III. Ergebnisse

Vom Kranken subjektiv empfundene Muskelschwäche erwies sich als kein brauchbares Kriterium für die Frühdiagnose einer Myopathie. Von allen hier aufgeführten Patienten wurde im Verlauf der Corticoidbehandlung von einem bestimmten Zeitpunkt ab eine muskuläre Schwäche angegeben. In 9 Fällen bezog sie sich auf eine Schwäche beim Gehen, in den restlichen 3 Fällen auf eine allgemeine, also nicht bestimmte Muskelgruppen betreffende motorische Schwäche. Der Zeitpunkt, an dem diese Angaben erstmalig erfolgten, lag 2 - 8 Wochen nach dem der erstmaligen Feststellung elektromyographischer Veränderungen.

Eine annähernd gleiche Korrelation ergab sich bezüglich der klinisch-neurologischen Untersuchungsbefunde, vor allem der üblichen Kraftprüfung. Dabei fanden sich erste Zeichen einer muskulären Schwäche zu dem Zeitpunkt, an dem die Kranken dies auch subjektiv bereits bemerkten. Umfangsmessungen der Extremitätenmuskulatur, also das sichtbar oder messbare Auftreten von Muskelatrophien, ließen vollends im Stich. Eindeutige Abnahmen des Muskelumfanges der Extremitäten wurden während des gesamten Beobachtungszeitraumes nicht registriert. In 2 Fällen kam es während des gesamten Beobachtungszeitraumes zu Eigenreflexabschwächungen gegenüber dem Ausgangsbefund, dies jedoch 4 bzw. 8 Wochen nach der bereits erfolgten Feststellung von EMG-Veränderungen im Sinne einer Myopathie. Eine Reduktion

des Körpergewichts wurde in keinem Fall beobachtet.

Relativ wenig ergiebig waren die Ergebnisse der durchgeführten laborchemischen Untersuchungen. In 5 der 12 Fälle ließen sie vollends im Stich. Bei diesen 5 Kranken ließ sich zu keinem Zeitpunkt des 28-wöchigen Beobachtungszeitraumes ein Anstieg der Serumaktivitäten für GOT, GPT und CPK nachweisen; die Serumelektrolyte Natrium, Kalium und Calcium sowie die 24-Stunden-Ausscheidung von Kreatin und Kreatinin im Urin zeigten keine signifikanten Änderungen. In den restlichen Fällen konnte als einziger Befund ein Aktivitätsanstieg für CPK beobachtet werden, in keinem Falle jedoch vor dem Auftreten elektromyographischer Veränderungen, in einem einzigen Falle gleichzeitig, in den restlichen Fällen erst 2 - 4 Wochen später.

Als zuverlässigstes Verfahren erwies sich somit die Elektromyographie. Mit ihr gelang es in allen Fällen zum frühestmöglichen Zeitpunkt, bezogen auf die hier genannten Untersuchungsverfahren, Veränderungen im Sinne einer Myopathie nachzuweisen, wobei sich als entscheidendes elektromyographisches Kriterium die Verkürzung der Potentialdauer einzelner motorischer Einheiten ergab.

Die wesentlichsten Untersuchungsergebnisse sind in den folgenden Tabellen zusammengefaßt. Typische elektromyographische Befunde zeigen die nachfolgenden Abbildungen.

Tabellenchemische Werte vor (obere Zahl) und 20 Wochen nach (untere Zahl) Corticoidmedikation
Tabelle 1:

Fall	CPK ⁺	SGOT ⁺	SGPT ⁺	Kreatin/Kreatinin ⁺⁺ im 24 Std.-Urin	Na ⁺⁺⁺	Ca ⁺⁺⁺	K ⁺⁺⁺
1	0,1 1,8	9,8 9,2	7,5 6,9	0 / 1450 0 / 1375	139,4 138,5	4,9 4,8	4,7 4,1
2	0,2 0,5	8,4 7,2	6,6 5,1	0 / 1495 0 / 1150	140,1 139,0	4,8 5,0	4,8 4,7
3	0,2 2,4	11,2 10,7	8,4 9,1	0 / 1510 0 / 1375	137,6 138,2	5,1 4,9	4,9 5,0
4	0,4 0,3	10,4 11,1	6,7 8,0	0 / 1460 0 / 1445	140,1 139,1	4,9 5,1	4,9 5,3
5	0,1 0,1	7,2 9,3	7,0 9,1	6,5 / 1320 0 / 1410	139,2 138,7	4,8 4,9	5,2 4,9
6	0,5 1,9	8,1 7,8	7,0 6,9	0 / 1070 0 / 1130	138,4 138,2	5,0 5,1	5,2 5,3
7	0,1 1,7	9,1 9,9	6,3 6,2	0 / 1365 0 / 1410	141,0 139,0	4,9 4,7	5,4 4,5
8	0,4 2,1	7,9 7,1	7,9 5,8	0 / 1125 0 / 995	138,1 138,5	5,1 5,0	4,9 4,3
9	0,2 0,3	6,9 8,2	5,2 6,4	0 / 1230 7,0 / 1195	137,5 138,0	4,7 4,9	5,1 5,2
10	0,2 1,7	8,2 7,5	7,7 6,0	0 / 1175 0 / 1090	138,4 138,2	5,2 4,9	4,8 4,1
11	0,5 0,4	12,8 11,1	10,4 8,1	0 / 1075 0 / 1130	137,9 138,6	4,8 5,0	4,7 4,8
12	0,1 2,1	6,3 6,9	5,1 5,9	0 / 1370 10,5 / 995	138,5 137,9	4,7 4,9	5,2 4,2

Zeichenerklärung

+ : in mU/ml

++ : mg

+++ : mval/l

Normwerte:

CPK: bis 1 mU/ml

SGOT: bis 12 mU/ml

SGPT: bis 12 mU/ml

Kreatin/Kreatinin

im 24 Std.-Urin:

0 mg/1000 bis 1500 mg

Na: 136,6-141,8 mval/l

Ca: 4,7-5,2 mval/l

K : 4,1-5,6 mval/l

Tabelle 2

Fall	Corticoid	Gesamtdosis während 28 Wochen	Gesamtdosis bis zum Auftreten myo- path. EMG-Veränderungen	Zeitpunkt des Auf- tretens der EMG- Veränderungen	Zeitpunkt des Auftretens labor- chemischer Hinweise
1	Triamcinolon (Volon)	4,0 g	3,64 g	nach 20 Wochen	nach 22 Wochen
2	6-Methylpredni- solon (Urbason)	4,0 g	3,59 g	nach 12 Wochen	---
3	Triamcinolon (Volon)	3,136 g	2,24 g	nach 10 Wochen	nach 14 Wochen
4	Dexamethason (Dexa-Scheron)	409,5 mg	378 mg	nach 8 Wochen	---
5	Triamcinolon (Volon)	2,02 g	1,79 g	nach 12 Wochen	---
6	Triamcinolon (Volon)	1,79 g	1,3 g	nach 6 Wochen	nach 10 Wochen
7	16-Methylenpred- nisolon (Decortilen)	3,52 g	3,2 g	nach 8 Wochen	nach 8 Wochen
8	Dexamethason (Dexa--Scheron)	1,6 g	1,34 g	nach 16 Wochen	nach 20 Wochen
9	Prednison (Decortin)	2,1 g	1,68 g	nach 4 Wochen	---
10	Triamcinolon (Delphicort)	1,8 g	1,3 g	nach 6 Wochen	nach 8 Wochen
11	Dexamethason (Dexa-Scheron)	1,428 g	1,365 g	nach 18 Wochen	---
12	Dexamethason (Dexa-Scheron)	1,630 g	1,596 g	nach 20 Wochen	nach 22 Wochen

Zusammenstellung der wichtigsten elektromyographischen Befunde bei Auswertung von 200 verschiedenen bi- und triphasischen Potentialen einzelner motorischer Einheiten (20 Wochen nach Beginn der Corticoid-medikation)

Tabelle 3:

Fall	Alter	Maximale Amplitude in mV	Durchschnittl. Verkürzung der mittl. Dauer in %	Polyphasie in %
1	36 J.	200	- 31	57
2	42 J.	210	- 58	49
3	24 J.	290	- 51	62
4	39 J.	240	- 41	51
5	44 J.	310	- 36	64
6	28 J.	220	- 40	69
7	47 J.	260	- 34	81
8	51 J.	240	- 54	67
9	36 J.	220	- 46	69
10	39 J.	260	- 38	74
11	49 J.	200	- 39	80
12	47 J.	230	- 48	84

Abbildung 2

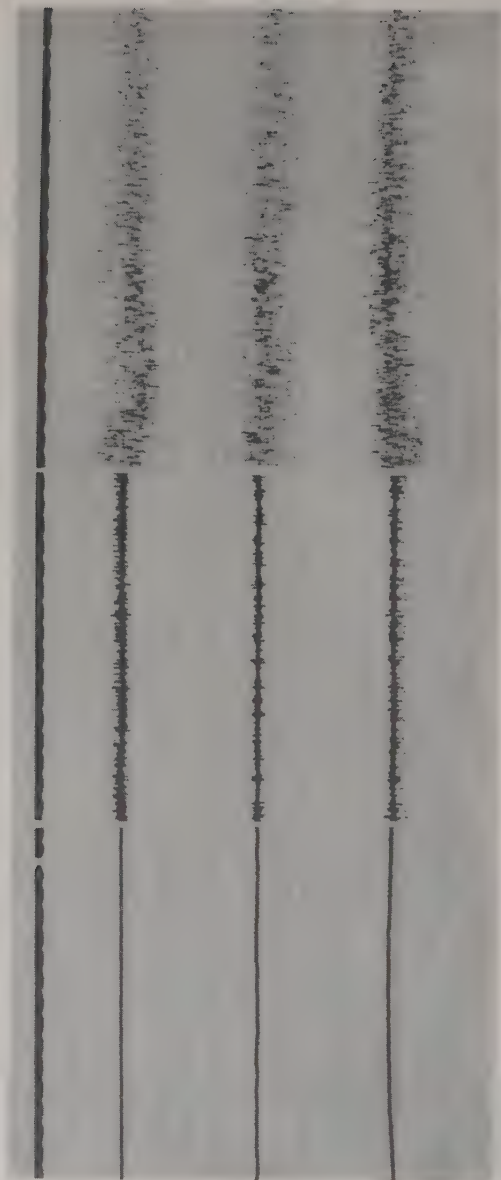


Abbildung 2:

EMG aus dem rechten M. gluteus maximus (Fall 11 der Tabellen 1 - 3). Ableitung in Ruhe, bei leichter und bei maximaler Willkürinnervation. Bei maximaler Innervation dichtes Interferenzmuster trotz erheblicher muskulärer Schwäche.

Abbildung 3

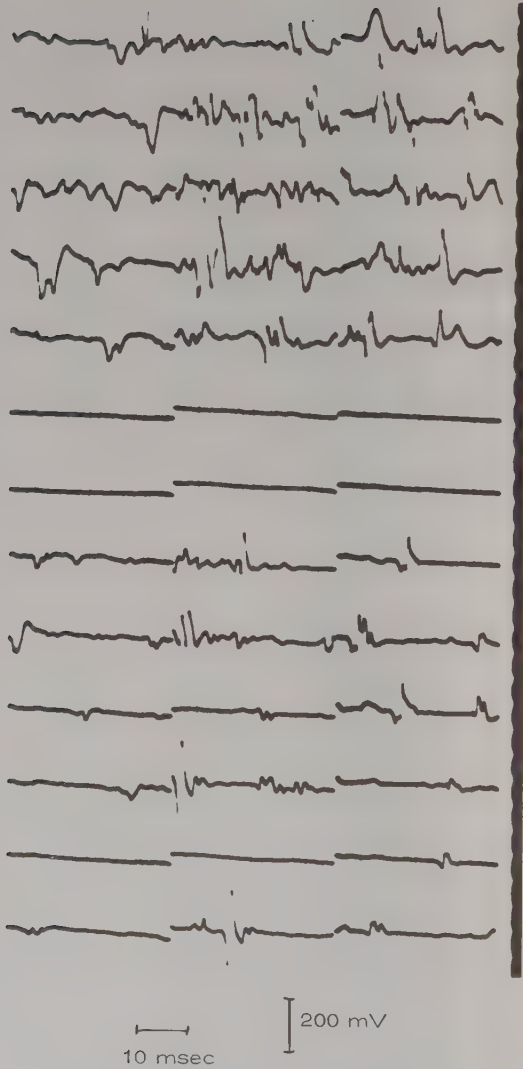
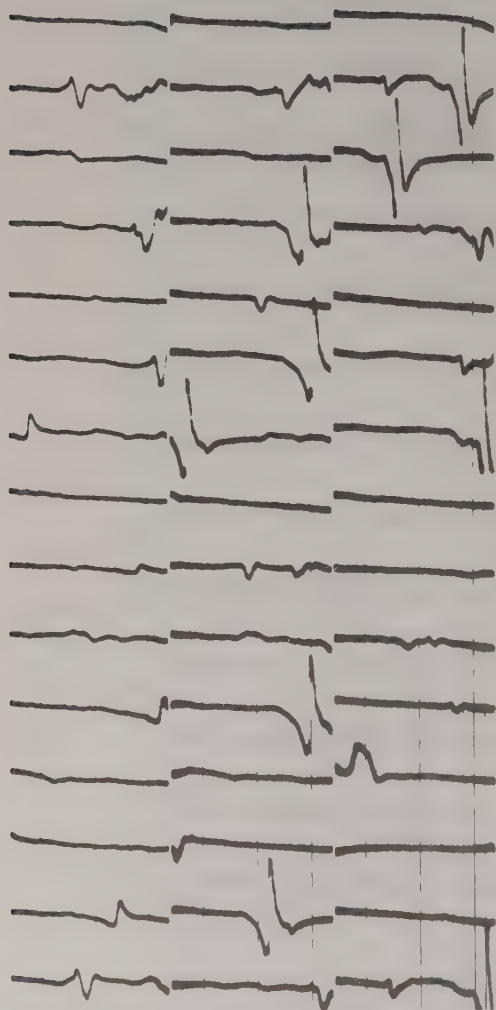


Abbildung 3:

Unterbrochene Registrierung (Einzelkipp). Gleicher Fall wie in Abb. 2. Deutlich erkennbare Potentialverkürzung und Polyphasie.

Abbildung 4 a



10 msec 200 mV

Abbildung 4 b

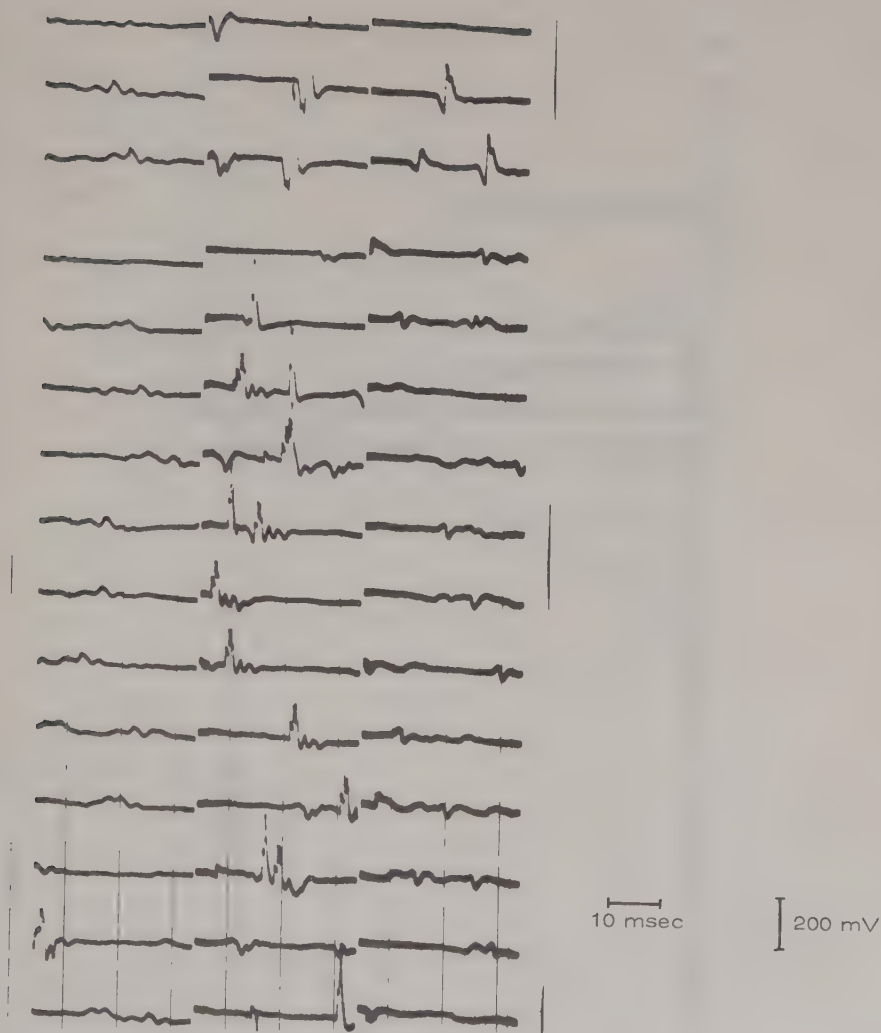


Abbildung 4 a und 4 b:

Einzelkippregistrierung (Fall 3 der Tabellen 1 - 3).

4 a: vor Corticoidmedikation;

4 b: nach 10-wöchiger Triamcinolonmedikation.

Eindrucksvolle Verkürzung der Potentialdauer.

Abbildung 5 a

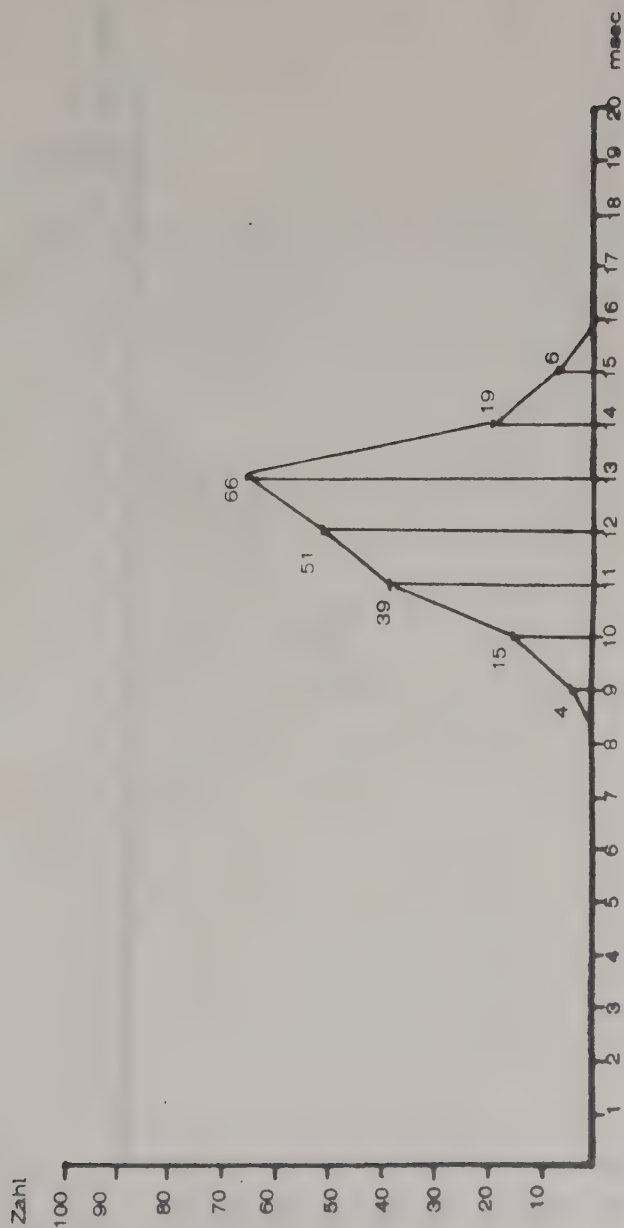


Abbildung 5 b

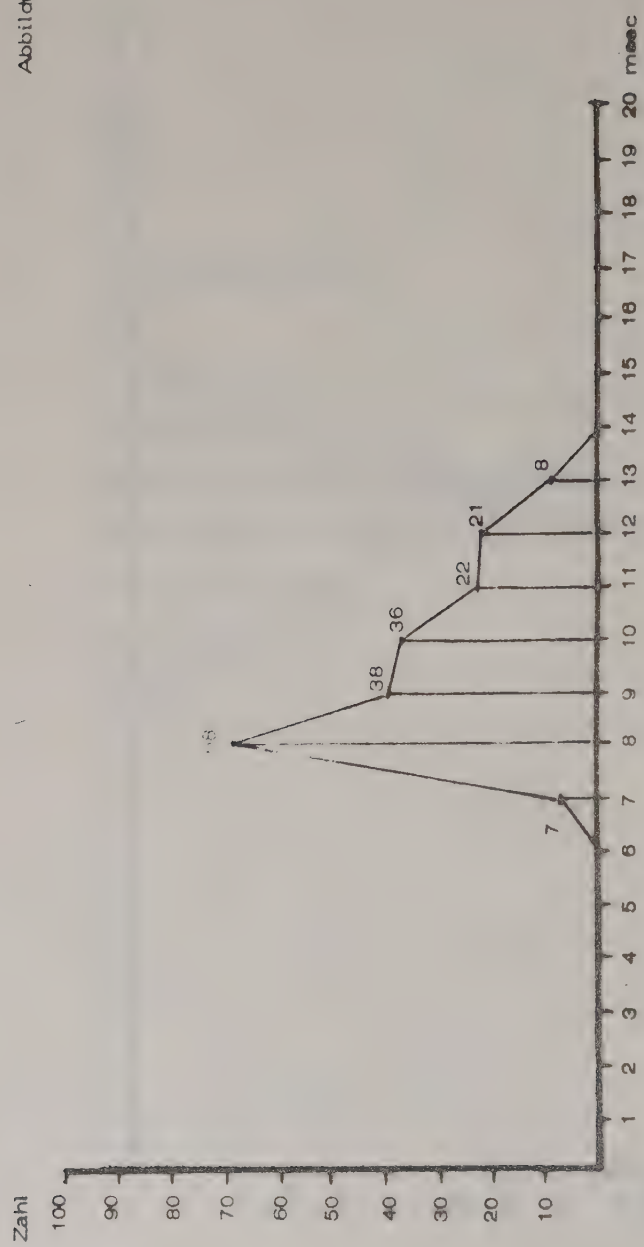


Abbildung 5:

Häufigkeitsverteilungsdiagramme für die Potentialdauer von je 200 bi- und triphasischen Einzelpotentialen eines EMGs (Fall 5 der Tabellen 1 – 3) vor (Abb. 5 a) und 12 Wochen nach Triamcinolonmedikation (Abb. 5 b).

IV. Diskussion

Das voll ausgeprägte Bild der Corticoidmyopathie bereitet diagnostisch keine wesentlichen Schwierigkeiten. Das klinische Syndrom der Muskelschwäche in Verbindung mit einer mehr oder minder starken Muskelatrophie, wechselnd ausgeprägter Eigenreflexabschwächung, Fehlen von Sensibilitätsstörungen, das symmetrische Verteilungsmuster mit Vorzugslokalisation im Beckengürtel-Oberschenkelbereich bei erst später erfolgendem Befall der Rückenstrecker und der übrigen Extremitätenmuskulatur gestatten bei Kenntnis der Corticoidmedikation die Verdachtsdiagnose. Sie ist als gesichert anzusehen, wenn elektromyographische Kriterien einer Myopathie vorhanden sind und enzymologische Befunde, wie sie etwa von der progressiven Muskeldystrophie oder der Myositis bekannt sind, das klinische Bild vervollständigen. Hierzu gehört nach unseren Erfahrungen in erster Linie ein Anstieg der Serumaktivität der CPK, in zweiter Linie erst der Transaminasen, wobei vor allem die Aktivität der GOT ansteigt und der sog. DeRitis-Quotient den Normwert von 1,3 übersteigt. Kreatin ist im Serum erhöht und wird im Urin vermehrt ausgeschieden, während Kreatinin in Serum und Urin vermindert nachzuweisen ist. Wie bei der Myositis lassen die enzymatischen Untersuchungsverfahren mitunter im Stich. Schließlich ist als diagnostisches Kriterium die Remissionsfähigkeit der Corticoidmyopathie zu vermerken. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, daß in schweren Fällen die Rückbildung der Muskelschwäche und -atrophie nach Absetzen des Corticoids aufgrund eigener Beobachtungen mehrere Monate in Anspruch nehmen kann.

Schwieriger ist die diagnostische Erfassung der beginnenden Corticoidmyopathie. Sie ist für den Kliniker insofern von

Bedeutung, als sie zum Absetzen bzw. zur Dosisreduzierung des Corticoids veranlassen muß. Bei der beginnenden Corticoidmyopathie erweist sich die Elektromyographie als das überragende diagnostische Verfahren. Elektromyographische Untersuchungen zeigten in den hier mitgeteilten Fällen ausnahmslos typische Kriterien einer Myopathie, und zwar zu einem Zeitpunkt, an dem noch alle anderen Untersuchungsverfahren im Stich ließen. Die Diagnose einer Myopathie war in einigen Fällen bereits zu stellen, bevor die Kranken subjektive Zeichen einer Muskelschwäche bemerkten. Weitergehende Aussagen gestatten die vorliegenden Untersuchungsergebnisse nicht.

- Dubois E.L. Triamcinolone in the treatment of systemic lupus erythematosus
J.Amer.med.Ass. 167,13 (1958) 1590
- Perkoff G.T.,
Silber R.,
Tyler F.H.,
Cartwright G.E.
and Wintrobe M.M. Myopathy Due to the Administration of Therapeutic Amounts of 17-Hydrocorticosteroids
Amer.J.Med. 26 (1959) 891
- Williams R.S. Triamcinolone Myopathy
Lancet I (1959) 698
- Ellis J.T. Amer.J.Path. 32 (1956) 993
(Zit.nach R.S.Williams)
- Glaser G.H. und Stark L. Neurology 8 (1958) 640
(Zit.nach R.S.Williams)
- Mac Lean K. and Schurr P.H. Reversible Amyotrophy complicating Treatment with Fludrocortisone
Lancet I (1959) 701
- Golding D.N. and Begg T.B. Dexamethasone Myopathy
Brit.Med.J. 5206: 1129 (1960)
- Duvenci J. et al. Ann. Allergy 17 (1959) 695
(Zit.nach Golding D.N.)
- Bock H.E. Nebenwirkungen der Therapie mit Nebennierenrindenhormonen
Arch.Exp.Derm. 213 (1961) 193
- Bock H.E. Schäden durch Nebennierenrindensteroid-
Internist 3 (1962) 459
- Schoen R. Gefahren des Hypercorticismus
Dtsch.med.Wschr. 87 (1962) 282
- Braunsteiner H. Gefahren u. Nebenwirkungen der Steroid-
therapie
Med.Wit. 39 (1965) 2229
- Bock H.E. Corticosteroidtherapie neurologischer Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Nebenwirkungen
Therap. Umsch.u.med. Bibliographie Bern 23 (1966) 112
- Begemann H. und Kaboth W. Nebenwirkungen der Cortisonderivate
Internist Jahrg.8
3 (1967) 85

- Kaiser H. Cortisonderivate in Klinik und Praxis
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1968)
- Schimrigk K. Klinik und Therapie stoffwechselbedingter
und anderer symptomatischer Myopathien
Internist 13,3 (1972) 97

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung meines verehrten Lehrers, Herrn Professor Dr. G. Sollberg. An dieser Stelle möchte ich ihm für die Überlassung des Themas und die hilfreiche Unterstützung während der Abfassung dieser Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Lebenslauf

=====

Am 11. November 1936 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr.med. Wilhelm Klinger und seiner Ehefrau Erika geb. Arigi in Aussig/Elbe geboren. 1942 wurde ich in Karbitz bei Aussig eingeschult.

Nach unserer Ausweisung aus dem Sudetenland besuchte ich zunächst im Jahre 1947 das Realgymnasium in Rimbach (Odenw), später, ab 1949 das Realgymnasium in Rüsselsheim, an dem ich 1956 das Abitur ablegte.

1956 begann ich mein Medizinstudium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz, an der ich 1959 das Physikum und im September 1963 das Staatsexamen bestand.

Die anschließende Medizinalassistentenzeit leistete ich zunächst in der Abteilung für innere Medizin des Städtischen Krankenhauses Berlin-Steglitz ab, war dann am St.Vincenz- und Elisabeth-Hospital (Gynaekologie und Geburtshilfe) in Mainz und zuletzt am Städtischen Krankenhaus in Rüsselsheim (chirurgische Abteilung) tätig. Von April 1966 bis Mai 1967 war ich Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle am pathologischen Institut der Universitätsklinik Mainz, sowie anschließend vom 15.7.1967 - 31.5.1968 desgleichen an der Universitätsnervenklinik in Mainz.

Im Rahmen der weiteren Ausbildung zum Facharzt für innere Medizin war ich vom 1.6.1968 bis 30.6.1969 an der Medizinischen Klinik II des Städtischen Krankenhauses Wiesbaden und anschließend vom 1.8.1969 an der II. Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Frankfurt/M.-Höchst zunächst als Assistenzarzt, seit November 1971 als Oberarzt der Aufnahme- und Intensivabteilung tätig.

Die Bestallung als Arzt wurde mir am 30.4.1966 erteilt, die Anerkennung als Facharzt für innere Medizin erhielt ich am 4.10.1972.

